2332

RENDICONTI DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI
Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali
Estratto dal vol. XII, 2° sem., serie 5ª, fasc. 11°. — Seduta del 6 dicembre 1903.

LA PAUSA DEI MOVIMENTI RESPIRATORI

NELL'ASFISSIA

Op 43/31

NOTA

DEL SOCIO

ANGELO MOSSO

R. ISTITUTO
DI
PSICOLOGIA SPERIMENTALE
Fondazione E. E. PELLEGRINI
1935 - n. 1472

ROMA
TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI
1903

BIBLIOTECA
PSICOLOGIA
UNIVERSITÀ DI TORINO
R
op. 2/41

2332

R. ISTITUTO
DI
PSICOLOGIA SPERIMENTALE
Fondazione E. E. PE. LEONI
1935 - n. 1472

Fisiologia. — *La pausa dei movimenti respiratori nell'asfissia.* Nota del Socio Angelo Mosso.

Le cellule nervose nel cervello, nel midollo allungato e nel midollo spinale reagiscono in modo diverso alla mancanza dell'ossigeno. Ho dovuto occuparmi di questo studio nell'esaminare l'azione dell'aria rarefatta sull'organismo: ora comunico le indagini preliminari che feci sull'asfissia.

Quando si chiude la trachea ad un animale dopo un breve periodo di eccitazione, esso perde la coscienza e cade a terra. Nei porcellini questo periodo dura circa 20 secondi dal momento in cui si è chiusa la trachea: caduto l'animale sta disteso sopra un fianco e fa delle inspirazioni profonde. La morte viene in un tempo più o meno lungo; e varia non solo fra le differenti specie di animali, ma anche fra individui della medesima specie. Non mi fermerò su questo argomento che fu studiato da Tamassia, da Ch. Richet ([1]), da Simone Fredericq e da molti altri.

Fatte poche eccezioni, i cani resistono 6 minuti ed i conigli solo 3, dal momento nel quale si chiude la trachea, a quello nel quale non si sente più il cuore a battere. Questo è però un tempo difficile a determinarsi ed incerto, perchè anche quando è scomparso il polso nelle arterie, può ancora richiamarsi in vita l'animale, facendo la respirazione col soffietto, se il cuore non ha cessato completamente di contrarsi.

L'arresto del respiro è più facile determinarlo. Per dare un esempio dirò che su quattro porcellini sacrificati a questo scopo, i movimenti del respiro cessarono dopo 2′ e 15″ con poca differenza l'uno dall'altro.

Nell'asfissia (in qualunque modo si produca, o colla respirazione di un gas inerte, o colla emorragia, o semplicemente colla chiusura della trachea) dopo un periodo di eccitazione nel quale gli animali fanno dei movimenti respiratori profondi, succede un arresto del respiro che può durare un minuto o due, ed anche più nel cane; e dopo viene una serie variabile di movimenti respiratori successivamente digradanti.

Falk ([2]) fu il primo, per quanto io sappia, che descrisse questa pausa ed egli l'attribuì alla paralisi del centro respiratorio. Vediamo prima con un tracciato il fenomeno che studierò in questa Nota.

([1]) La letteratura trovasi nel *Dictionnaire de Physiologie* Tom. I, in un articolo scritto dal Richet stesso.

([2]) Falk, *Ueber den Tod im Wasser.* Archiv. f. path. Anatomie und Physiologie, 47 vol., 1869, p. 48.

Ad un porcellino di 500 grammi si chiude la trachea con una pinzetta; l'animale fa alcune inspirazioni profonde, e poi cade sopra un fianco; gli applichiamo subito sul torace un timpano a bottone messo con un tubo di gomma in comunicazione con un timpano registratore. Sotto è scritto il tempo ogni 2 secondi.

Il tracciato comincia 36 secondi dopo la chiusura della trachea: sono scritte 3 o 4 respirazioni, e poi vediamo che cessa il respiro da *A* in *B*. Vi è una pausa di 40″ e dopo l'animale fa una inspirazione profonda, nella quale

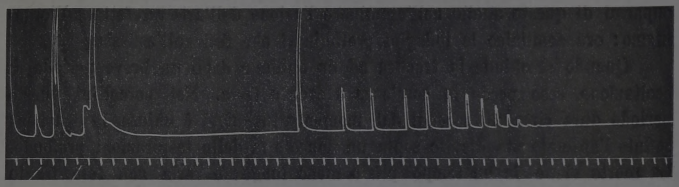

Fig. 1. — Porcellino d'India. Da *A* in *B* pausa del respiro prodotta dall'asfissia. Da *B* in *C* respirazioni finali. Il tempo è scritto ogni 2 secondi.

muove anche le estremità posteriori; a questa succedono 10 respirazioni da *B* in *C*, alle quali si associa un boccheggiamento; dopo *C* il cuore batte ancora, ma l'animale non respira più.

Riferisco un'esperienza che feci coll'idrogeno sopra un cane per eliminare l'azione dell'anidride carbonica nell'asfissia. Da un gasometro passava una corrente di idrogeno nella trachea dell'animale, ed essendo la cannula tracheale fatta con tubo a T, l'idrogeno usciva dal ramo libero per mezzo di un tubo di gomma al quale erasi unito un imbuto capovolto sopra un piatto pieno di acqua dello spessore di mezzo centimetro. Il cane poteva liberamente respirare l'idrogeno che usciva dal gasometro e passava nell'imbuto chiuso per mezzo dell'acqua. Per evitare le convulsioni ed i moti del respiro troppo forti, iniettammo a questo cane del peso di 12 chilogr. un grammo di cloralio nella vena jugulare, (fig. 2). La linea superiore fu scritta dal torace, l'inferiore dall'addome. Il tempo è segnato ogni 2 secondi.

Nel punto indicato $\alpha \downarrow$ l'animale comincia a respirare l'idrogeno.

Dopo circa 40 secondi è divenuta più forte l'espirazione attiva e cresce la tonicità dei muscoli, del torace e del diaframma. Sebbene per mezzo del cloralio siano soppressi i moti convulsivi, noi vediamo bene il periodo della dispnea, il quale si manifesta con un aumento dei moti respiratori, al quale succede una diminuzione e la paralisi.

Trascorsi cento secondi circa, dalla chiusura della trachea, è cessato il periodo di eccitazione, e scema la tonicità dei muscoli respiratori, così che

la posizione di riposo del torace e del diaframma scende sotto il normale. I moti del respiro vanno rallentandosi e dopo vi è una pausa di quasi 2 minuti: dopo la quale succedono sei movimenti inspiratori.

Nelle varie forme di asfissia è diverso il modo col quale cessa il respiro prima della pausa. Riferisco due esperienze fatte sopra di una scimmia dalle quali risulta, come il fattore preponderante nell'asfissia, dobbiamo ritenere sia la mancanza dell'ossigeno e non l'accumularsi dell'anidride carbonica, come del resto era noto.

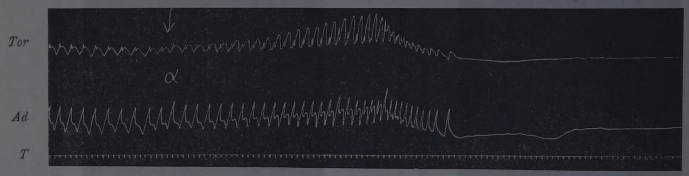

Fig. 2. — Asfissia prodotta facendo respirare l'idrogeno ad un cane nel punto ↓α. La linea superiore *Tor* fu scritta dal torace, la linea inferiore *Ad* segna i movimenti dell'addome. La pausa del respiro prodotta dall'asfissia dura quasi 2 minuti. Il tempo è segnato ogni due secondi. Il tracciato fu ridotto a metà grandezza.

È una scimmia femmina del peso di 1470 gr. che era stata sulla punta del Monte Rosa nell'agosto passato. Il 3 novembre, (dopo che aveva servito ad una determinazione di alcalinità del sangue fatta alcuni giorni prima) vedendo che stava poco bene, ci decidiamo a sacrificarla per queste esperienze.

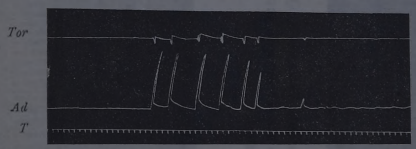

Fig. 2. — Continuazione del tracciato precedente nel quale si vedono le respirazioni finali dopo la pausa prodotta dall'asfissia coll'idrogeno. Riduzione a metà grandezza.

Le iniettiamo mezzo grammo di cloralio nell'addome per renderla insensibile: subito cade in profondo sopore ed essendo cessato il respiro dobbiamo incominciare la respirazione artificiale. La mettiamo in una bacicinella con dell'acqua calda a 37° e poco per volta rinviene.

Facciamo due esperienze sull'asfissia colla chiusura semplice della trachea e due colla respirazione per mezzo dell'idrogeno. Tali esperienze erano interrotte quando cessava il respiro e si faceva la respirazione artificiale perchè l'animale non morisse.

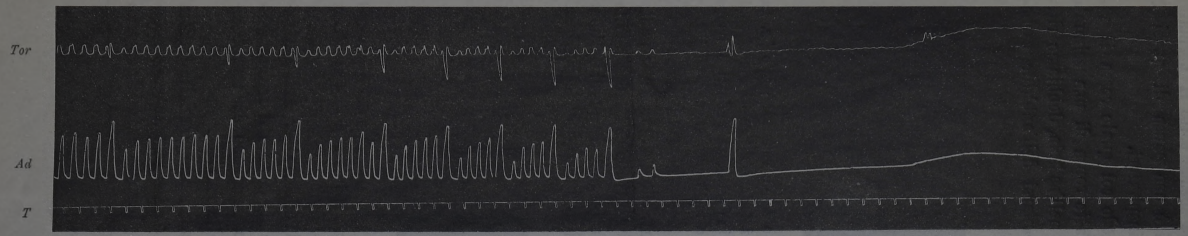

Fig. 3. — Scimmia cloralizzata per renderla insensibile. Quinta esperienza fatta chiudendo la trachea fino a che si producesse l'arresto del respiro. La trachea venne chiusa 40 secondi prima che cominci il tracciato. A destra cessato il respiro si vede la reazione della tonicità nei muscoli respiratori.

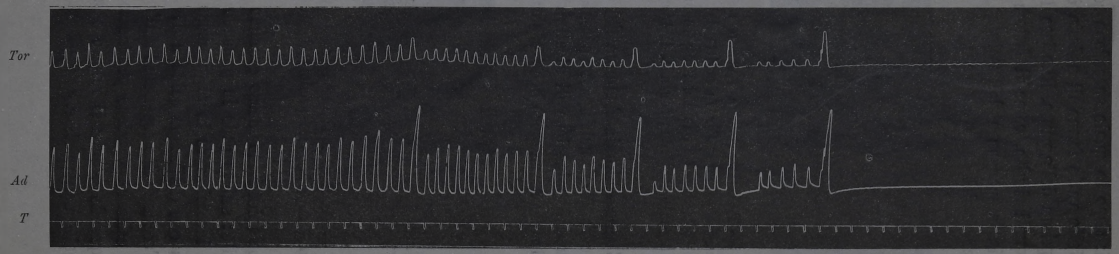

Fig. 4. — Scimmia. Ultima e sesta esperienza fatta dopo la precedente. L'asfissia si produce per mezzo della respirazione fatta coll'idrogeno che si amministra nel principio del tracciato.

La fig. 3 rappresenta la 5ª esperienza: essa è fatta chiudendo la trachea per mezzo di una vescichetta di gomma che con un tubo si innesta nella trachea. Adottai questo metodo di chiusura per non mettere un'ostacolo meccanico alla funzione dei muscoli inspiratori. Tale chiusura successe 40 secondi prima del tracciato che riproduco.

In alto è scritto il moto toracico e sotto quello dell'addome per mezzo di due timpani a bottone. La scimmia che prima aveva il respiro uniforme ed uguale, presenta di quando in quando delle inspirazioni diaframmatiche più forti, alle quali corrisponde un leggero moto delle braccia che si trasmette alla penna del torace. Questi periodi vanno raccorciandosi ed in ultimo abbracciano solo cinque inspirazioni, poi si ferma, fa ancora due deboli inspirazioni, poi una più forte e quindi resta 22 secondi immobile, dopo il qual tempo comincia la reazione di tonicità [1]. Finito questo tracciato facciamo la respirazione artificiale.

Quando l'animale fu completamente rimesso e respirava spontaneamente colla forza di prima, si fa un'ultima e sesta esperienza per mezzo dell'asfissia coll'idrogeno. In principio del tracciato 4 comincia a respirare l'idrogeno: i fenomeni che si presentano sono gli stessi come nell'asfissia quando l'anidride carbonica non può venir eliminata dall'organismo. Ma non succede più la reazione della tonicità e mancano le respirazioni finali.

Gli animali profondamente narcotizzati, dopo ripetute esperienze fatte coll'asfissia, possono morire senza che comparisca la reazione della tonicità e senza che succedano le respirazioni finali.

Durante la pausa del respiro non è più possibile coll'eccitazione dei nervi sensibili di ottenere dei movimenti riflessi: questo dimostra che è sospesa insieme al respiro anche la sensibilità delle cellule nervose midollari che presiedono ai riflessi. Per conoscere la gerarchia delle cellule nervose nel midollo allungato, e il loro modo di comportarsi nell'asfissia, scrissi la pressione del sangue nella carotide per mezzo di un manometro a mercurio e non trovai alcuna relazione fra il centro inibitore cardiaco ed il centro vasomotorio col fenomeno della pausa.

La pausa del respiro è un fenomeno che si riferisce più alla forza che non al ritmo del respiro. Infatti nel tracciato dell'addome e anche nel torace (sebbene sia meno evidente) nel maggior numero dei casi, si vedono dei leggeri moti, che corrispondono per la loro frequenza a quelli del respiro prima che cominciasse l'asfissia, o sono di poco più lenti. Mettendo una vescichetta di gomma colle pareti sottili in communicazione colla trachea per produrre l'asfissia, questi movimenti del respiro appaiono evidentissimi, sebbene guardando solo il torace non si scorgano. Così trascorrono due minuti,

[1] A. Mosso, *Il tono muscolare*. Giornale della R. Accademia di medicina di Torino. Novembre 1903.

e qualche volta due minuti e mezzo, senza che l'animale reagisca e si muova e poi compariscono le respirazioni finali che sono accompagnate dai movimenti delle estremità e della coda, talora con defecazione; fenomeni questi che indicano una eccitazione diretta delle cellule nervose nel midollo spinale prodotta dall'asfissia, mentre il sangue circola ancora, come si sente dal polso delle arterie.

La pupilla durante la pausa è molto dilatata e questo accenna ad una irritazione del simpatico ed a una contrazione dei vasi sanguigni. Non discuto in questa Nota i fenomeni della circolazione perchè sono molto complessi, essi furono studiati da Richet, da Landergren (1) e da altri.

I movimenti del cuore sono meno istruttivi per conoscere l'azione dell'asfissia sui centri nervosi, perchè le modificazioni subite dal muscolo cardiaco nell'asfissia, rendono più complicato il problema. Per il nostro studio sulla vulnerabilità dei centri respiratori nel midollo allungato, basta affermare, come mi assicurai con apposite esperienze, che cessa il respiro e comparisce la reazione della tonicità, quando non vi è alcun mutamento nel centro inibitore cardiaco ed in quello vasomotorio (2).

Critica delle teorie emessé
per spiegare la pausa dei movimenti respiratori nell'asfissia.

Dopo che Rosenthal annunciò nel 1861, come l'irritazione del nervo laringeo superiore determini una sospensione dei movimenti del diaframma e una diminuzione nel numero delle respirazioni, e paragonò questo effetto alla irritazione del nervo vago che arresta il cuore, Schiff (3) dimostrò che questa non è un'azione speciale del nervo laringeo, ma che molti altri nervi sensibili producono il medesimo effetto, e che la compressione della pelle, in qualunque luogo venga fatta, produce un rilasciamento del diaframma e un prolungamento nella inspirazione del torace. Si svolse in seguito una ricca letteratura intorno ai centri inibitori della respirazione, che fu esposta dal Rosenthal stesso (4) e dal Knoll (5) il quale insieme a molti altri fisiologi è di parere che l'irritazione dei nervi che arrestano il respiro, non sia da paragonarsi all'azione che il vago esercita sul cuore.

Högyes (6) nel suo importante lavoro sull'asfissia attribuì la pausa del

(1) Landergren (Skand. Archiv f. Physiologie VII, Bd. 1899, p. 1), dimostrò come durante la pausa l'eccitazione del centro del vago raggiunga il massimo della sua eccitazione.

(2) A. Mosso, *Il tono muscolare.* Giornale della R. Accademia di medicina di Torino. Novembre 1903.

(3) M. Schiff, Comptes rendus, tom. 53, 1861, p. 330.

(4) Hermann, Handbuch der Physiologie, 4, II, Ih. p. 252.

(5) Ph. Knoll, Fünfte Mittheilung. Sitzungsberichte k. Ak. Wiss. Wien 1885, p. 306.

(6) Högyes, *Esperimentelle Beiträge über den Verlauf der Athmungsbewengungen während der Erstickung.* Arch. f. esperim. Path. und Pharmak. V. B. p. 86, 1876.

respiro ad un probabile stato di eccitazione, o di esaurimento, dei centri vasomotori, per modo che si modificasse la circolazione sanguigna nel midollo allungato: e questa variante della nutrizione, egli disse essere la causa dei mutamenti osservati nel respiro.

Basta scrivere la pressione sanguigna per diffidare di una simile spiegazione. Questa è del resto la vecchia ipotesi emessa da Filehne per la interpretazione del fenomeno di Cheyne Stokes che venne dopo abbandonata, perchè manca di una base sperimentale e non è cosa probabile, come ho dimostrato in altri miei lavori.

Langendorff (1) studiando le ragioni della pausa conchiuse che si tratta di una eccitazione e dopo di una paralisi finale dei centri inibitori del respiro. Mentre io sono d'accordo col Langendorff nell'ammettere che gli animali anche senza il midollo allungato possono compiere dei movimenti respiratori simili ai normali (come lo dimostrerò nella prossima Memoria) non posso accettare la sua dottrina per quanto si riferisce ai centri inibitori respiratori (2), Kronecker, Marckwald e Aducco (3) facendo la critica dei lavori di Langendorff negarono già l'esistenza di un centro inibitore dei moti respiratori. È la vecchia ipotesi emessa prima da Brown Sequard, il quale ammise che quando si distrugge il midollo allungato, l'arresto del respiro dipenda da fenomeni di inibizione, che si producono per la irritazione dei centri inibitori sottostanti.

Però mentre che Langendorff, nella Memoria citata del 1893, dichiara che non crede sufficiente ammettere l'eccitazione di un centro inibitore per spiegare l'arresto del respiro che producesi nell'asfissia, Landergren (4) fa sua nuovamente questa ipotesi e la difende.

Tale supposizione, benchè non dimostrata, trova una ragione d'essere, se si nega l'esistenza dei centri respiratori spinali. Vedendo ad esempio un coniglio al quale si lega la trachea che rimane circa mezzo minuto, od un minuto, senza respirare e che dopo può fare venti, o trenta, respirazioni prima di morire, può facilmente supporsi che si tratti di un arresto del respiro prodotto da un centro inibitore che prima agisce e trattiene i moti del respiro, e che dopo cessando di funzionare, permette che ricomincino i moti respiratori.

Dimostrata però, come vedremo nella prossima Memoria, l'esistenza dei centri respiratori spinali, i quali funzionano in modo identico a quelli del

(1) O. Langendorff, Mittheilungen zur Athmungs lehre. Archiv. f. Physiologie, 1893, p. 412.

(2) O. Langendorff, Fünfte Mittheilung. Ibid. 1881, p. 521.

(3) V. Aducco, Archives italiennes de Biologie XIII, p. 96.

(4) E. Landergren, *Ueber die Erstickunserscheinungen an Kreislaufs und Athmungs apparaten.* Skand. Archiv. VII Bd. p. 12.

midollo allungato, e riconosciuto che la vitalità dei centri spinali è maggiore di quella dei centri più differenziati che stanno superiormente vicini al cervello, il problema cambia di aspetto, e noi possiamo considerare la pausa del respiro nell'asfissia, come l'effetto della paralisi del midollo allungato, che mostrasi realmente ineccitabile anche per correnti elettriche forti.

Perchè riprenda dopo il respiro coi movimenti finali, lo mostrai in un lavoro sulla estensione degli eccitamenti respiratori ai centri spinali (1) dove trovai che basta un leggero grado di asfissia per impedire che gli eccitamenti respiratori si diffondano ai muscoli delle estremità. Probabilmente qui succede la stessa cosa per gli impulsi respiratori che vengono dai centri spinali, i quali appena comincia l'asfissia, trovano una resistenza nelle vie di trasmissione; e deve crescere per un certo tempo l'asfissia, durante la pausa, fino al momento in cui gli stimoli che manderanno le cellule nervose spinali, siano divenuti così forti, da poter superare la resistenza maggiore che presentano i nervi divenuti meno eccitabili. Anche le esperienze fatte da Grünhagen (2) sui nervi motori, le quali mostrarono che sono meno eccitabili per mezzo dell'anidride carbonica, possono servire per spiegare questo fenomeno.

La mancanza dei centri inibitori del respiro.

I fisiologi parlano spesso di centri inibitori del respiro, per quanto sia ancora avvolto da tenebre questo capitolo della fisiologia che riguarda la natura degli eccitamenti respiratorî, la prudenza consiglia di non ammettere l'esistenza di questi centri fino a che non sia provata. Ed ora non vi è alcun fatto che valga a dimostrare l'esistenza di un centro inibitore del respiro simile a quello donde prende origine il nervo vago pel cuore.

L'inibizione dei movimenti respiratori è costituita dalla forma più semplice dei processi arrestatorî: da quella cioè nella quale la soppressione dell'attività del centro motore si fa per mezzo dello stimolo di un nervo sensibile. Si può forse applicare ai centri respiratori quanto Bubnoff (3) ed Heidenhain osservarono per la irritazione della corteccia cerebrale, cioè che l'irritazione di una medesima parte della corteccia cerebrale, secondo la intensità della corrente che si adopera, produce un eccitamento dell'apparato motore, oppure fa cessare una eccitazione precedente.

(1) A. Mosso, *L'estensione degli eccitamenti respiratori ai centri spinali.* Archivio di fisiologia, diretto dal prof. Fano, fasc. 2°.

(2) A. Grünhagen, *Versuche über intermittirende Nervenreizung.* Archiv. f. g. Physiologie Bd. 6, 1872, p. 180.

(3) Bubnoff und Heidenhain, *Ueber Erregungs- und Hemmungsvorgänge innerhalb der motoriscen Hirncentren.* Archiv f. d. ges. Physiologie, vol. 26, 1881, p. 183.

Sherrington aveva pure dimostrato nel 1893, che nelle scimmie l'eccitazione di una parte della corteccia cerebrale produceva una inibizione nel tono dei muscoli dell'occhio, e più tardi lavorando con E. Hering [1], trovò che diminuendo l'eccitazione, si otteneva sempre un rilasciamento dei muscoli.

Ricerche analoghe fatte da Wedensky [2] ci permettono di conchiudere che i fenòmeni di inibizione sono molto estesi e che possono manifestarsi sempre nell'attività del sistema nervoso, senza dover ricorrere alla esistenza di centri inibitorî coi loro nervi e congegni nervosi speciali.

Infatti, noi vediamo che gli stessi nervi i quali sono capaci di eccitare i movimenti respiratori, sono pure capaci di inibirli, se vengono eccitati più fortemente. Non possiamo quindi ammettere l'esistenza di un centro inibitore, simile a quello del vago, fino a che, non si riesca a trovare nel sistema nervoso una via od un sistema di nervi che tagliati, o paralizzati, lascino persistere un aumento del ritmo respiratorio, come osservasi per la paralisi del centro inibitore cardiaco.

Nella pausa del respiro, prodotta dall'asfissia, invece di ammettere che vi siano due azioni nervose contrarie che si elidono, è più logico ammettere, che non esista tale coercizione e che il riposo sia prodotto semplicemente dalla paralisi delle cellule che stanno nel midollo allungato, donde partono gli impulsi motori pei muscoli del respiro.

Infatti senza alcuna eccezione troviamo prodursi la pausa del respiro per effetto delle cause paralizzanti, come la cocaina applicata direttamente sul midollo allungato o l'asfissia, o l'anemia, od il cloralio iniettato nelle vene.

Vedendo che cessano rapidamente gli altri riflessi, e che l'animale cade privo di coscienza e che si rilasciano i muscoli, non vi è ragione per ammettere che le cellule nervose del midollo allungato debbano resistere più lungamente in lotta le une colle altre. Questo apparirà meglio nella prossima Memoria, quando vedremo essere il midollo spinale che produce le respirazioni finali, perchè esso conserva più a lungo l'eccitabilità, che non facciano le cellule nervose dei centri superiori meglio differenziate.

(1) H. E. Hering und C. S. Sherrington, *Ueber Hemmung der Contraction willkürlicher Muskeln.* Archiv. f. ges. Physiologie, Bd. 68, p. 222.

(2) N. E. Wedensky, *Die Erregung, Hemmung und Narcose.* Archiv. f. d. ges. Physiologie, Bd. 100, p. 1, 1903.